FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

31

Année 1919 **THÈSE** N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Raymond GIRAUDEAU

Né le 10 Novembre 1890, à Charentenay,
Ancien Interne des Hôpitaux de Poitiers,
Externe des Hôpitaux de Paris,
Médaille d'argent -:- Croix de guerre.

UN CAS DE GUÉRISON

DE

MALADIE BRONZÉE D'ADDISON

Président : M. Léon BERNARD, *Professeur.*

PARIS
LIBRAIRIE LITTÉRAIRE ET MÉDICALE
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE

1919

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN : M. ROGER — ASSESSEUR M. POUCHET

PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Médecine opératoire	PIERRE DUVAL
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N.
Bactériologie	BEZANCON
Pathologie interne	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Médico-Chirurgical	CUNEO
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MONTHIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD, ACHARD
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	PIERRE MARIE
Clinique chirurgicale	PIERRE DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONN
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	J. L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	ALBERT ROBIN
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN.
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER

Agrégés en exercice

MM.

ALGLAVE	JEANNIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LABBE (HENRI)	MULON	SCHWARTZ (A
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	SICART
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	TANON
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TERRIEN
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	TIFFENEAU
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	VILLARET
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTERER	ZIMMERN
GUENIOT	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUILLAIN	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON GRAND-PÈRE

A MA GRAND-MÈRE

A MA SŒUR

A MES PARENTS

A MES AMIS

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur Léon BERNARD

Professeur d'Hygiène,
Médecin de l'Hôpital Laënnec,
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre.

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études, qu'il nous soit permis de remplir un devoir agréable, car il nous est doux d'apporter ici un témoignage bien faible de reconnaissance à tous ceux qui se sont intéressés à nous dans le cours de nos études médicales.

Nos premiers remerciements vont à notre père et à notre mère qui se sont tant dévoués pour faire de nous ce que nous sommes.

Notre reconnaissance éternelle s'adresse à notre grand-père qui nous a tant aimé et qui, arraché trop tôt à notre affection, n'a pas eu la suprême joie qu'il désirait tant. Sa mort aurait été plus douce s'il avait pu vivre jusqu'à la fin de nos études médicales.

Nous remercions sincèrement et nous adressons ici nos témoignages de respectueuse reconnaissance et de constante admiration à nos maîtres dans les Hôpitaux :

M. le Dr Chrétien, Professeur agrégé, Professeur de Clinique chirurgicale de l'École de Médecine de Poitiers.

M. le Dr Faivre, Professeur de clinique médicale à l'École de Médecine de Poitiers, de qui nous avons été l'interne à l'Hôtel-Dieu et qui ont guidé nos premiers pas.

MM. Moricheau-Beauchaut, Barnsby, Latrouche, Roland et Petit, ainsi que M. Delaunay, Directeur de l'Ecole, ont droit à toute notre reconnaissance.

A la Faculté de Médecine de Paris, nous devons remercier MM. les Professeurs : Pinard, Landouzy, M. le docteur Lombard oto-rhino-laryngologiste des Hôpitaux, de qui nous avons été l'externe.

Notre reconnaissance respectueuse va également à notre maître, M. le Dr Debré, qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et qui a si généreusement mis à notre disposition l'observation que nous exposons ainsi que les coupes histologiques que nous avons pu examiner à loisir.

Que M. le Professeur Léon Bernard, qui a bien voulu accepter la présidence de notre thèse, nous permette de lui adresser ici l'hommage de notre gratitude et de notre profond respect.

INTRODUCTION

« Toutes les glandes pourvues ou non de canaux excréteurs, disait Brown-Séquard, donnent au sang des principes utiles dont l'absence se fait sentir après leur extirpation ou leur destruction par la maladie. »

La glande capsulaire ne fait pas exception à cette règle; en effet, la physiologie nous apprend que les animaux auxquels l'expérimentateur a enlevé les capsules surrénales meurent avec une symptomatologie toujours la même, et en clinique une affection à laquelle on a donné le nom de maladie bronzée d'Addison est due à un processus morbide qui a détruit en partie une glande qui sécrétait dans l'organisme un suc nécessaire à la vie de l'individu.

Ces constatations firent que l'opothérapie surrénale a été surtout utilisée dans la maladie bronzée d'Addison et c'est Brown-Séquard qui en fit la première application. Mais l'expérimentation ayant été loin d'être aussi concluante que l'opothérapie thyroïdienne, elle fut abandonnée; son abandon coïncidant avec l'apparition d'une nouvelle théorie sur la pathogénie de la maladie bronzée : *la théorie nerveuse*, *localisant la lésion mor-*

bide au plexus solaire. L'opothérapie fut ensuite reprise lorsque les physiologistes et les anatomistes eurent rallié les suffrages vers la théorie de la sécrétion interne.

L'opothérapie surrénale ne prit pas naissance le jour où Addison découvrit les relations qui existaient entre la maladie bronzée et la caséification des capsules. Elle n'existe que depuis un nombre relativement restreint d'années.

Avant elle, la thérapeutique addisonienne était toute symptomatique et s'efforçait surtout de combattre les méfaits de la cause. C'était contre l'asthénie, les troubles nerveux et stomacaux qu'était dirigé l'arsenal médicamenteux. Les toniques, les reconstituants, l'hygiène alimentaire, firent d'abord les premiers frais, jusqu'à ce qu'on eut découvert que le bacille de Koch était l'agent pathogène le plus fréquent de la lésion. Ces médicaments furent alors abandonnés, et l'huile de foie de morue à haute dose prit la place qu'ils avaient occupée jusqu'alors. Mais la syphilis ayant été étiologiquement incriminée, l'huile de foie de morue fut abandonnée et remplacée par l'iodure de potassium.

Les médecins anglais préconisèrent l'arsenic auquel succédèrent les bromures quand la théorie nerveuse eut fait son apparition. Puis on passa à la révulsion pratiquée au niveau de la région surrénale et enfin à l'électricité proposée par le Professeur Jaccoud dans son *Dictionnaire.*

En résumé, on essaya de tout, sans grand succès pour en arriver à l'opothérapie, car selon la phrase du

Professeur Landouzy « s'il n'appartient pas plus à l'opothérapie qu'à nos médications usuelles d'aider nos viscères à revenir organiquement *ad integrum*, il n'est pas interdit au médecin qui pense pathogéniquement de faire appel à des tissus et à leurs fonctions de vicariance; il ne lui est pas interdit de demander à un tissu de renfort de tenir le rôle fonctionnel du viscère adultéré ».

Il nous a paru intéressant de prendre pour sujet de notre thèse ce cas de guérison de maladie bronzée d'Addison, d'autant plus que toutes nos recherches n'ont pu aboutir à trouver dans la littérature médicale française et étrangère un seul fait authentique de guérison.

Certains auteurs, comme le Professeur Hutinel l'écrit dans son Traité de « *Maladies des Enfants* », admettent que la mort est la terminaison habituelle de la maladie d'Addison. Les améliorations n'ont été seulement que transitoires et les guérisons cliniques exceptionnelles ont été contestées.

*
* *

Dans un premier chapitre, nous inspirant des ouvrages que nous avons consultés, nous ferons l'exposé des modes de traitements que les différents auteurs employèrent.

Dans un deuxième chapitre, nous traiterons des résul-

tats que la thérapeutique surrénale a donnés à ces mêmes auteurs.

L'exposé de notre observation fera l'objet du troisième chapitre et la discussion de notre cas de guérison de la maladie bronzée d'Addison prendra place au chapitre quatrième.

CHAPITRE PREMIER

EXPOSÉ DES TRAITEMENTS EMPLOYÉS DANS LA MALADIE BRONZÉE D'ADDISON

Avant les expériences de Brown-Séquard qui montrèrent l'importance de la sécrétion interne des capsules surrénales, en ouvrant le champ à une nouvelle méthode thérapeutique : l'opothérapie, beaucoup d'auteurs, au rang desquels il faut placer Greenhow donnèrent la préférence aux reconstituants, et entre autre à l'huile de foie de morue. Ils lui substituaient, quand elle était mal tolérée, la glycérine unie au sesquichlorure de fer.

Peter écrivit que les bains sulfureux, le massage, les frictions semblaient améliorer le syndrome d'Addison. L'électrothérapie, le bain statique avec étincelles ont été employés et vantés par Semmola et Jaccoud. Ses injections sous-cutanées de glycérophosphate donnèrent au Professeur Albert Robin de bons résultats.

M. Hirtz reconnaît que l'utilité du traitement antitu-

berculeux est incontestable; aussi il emploie avec des résultats favorables la suralimentation par le lait, les viandes blanches, le beurre, la viande crue, les œufs, la lécithine. Comme médicament, il préconise le cacodylate de soude à assez forte dose.

Le Professeur Hutinel institue également le traitement général de la tuberculose et prescrit à ses petits malades, une bonne hygiène, une alimentation reconstituante et comme médicaments, l'huile de foie de morue en hiver et l'été du sirop iodo-tannique. Il fait vivre en outre ses petits malades à la campagne.

Les inhalations d'oxygène ont été conseillées par M. Langlois, comme partie d'un traitement rationnel, parce que, disait-il, l'action antitoxique surrénale semble être une oxydation.

L'oxygène en même temps que les boissons gazeuses furent données contre les vomissements par Hirtz et contre un sentiment de gêne épigastrique angoissante, rappelant plus ou moins la nausée ou le vertige et très pénible par sa continuité dans un cas de Dupaigne.

Contre l'auto-intoxication organique, et contre la suppression de la fonction antitoxique de la glande, plusieurs auteurs mettent leurs malades au repos absolu au lit, qui diminuera la formation de musculotoxine. Ils aident encore l'élimination des produits toxiques par le régime lacté, auquel ils associent les purgatifs.

En 1856, Brown-Séquard pratique l'ablation totale des capsules chez des animaux; la mort s'en suit rapidement. D'autres travaux montrèrent que les animaux acapsulés, mouraient moins vite si l'on avait la précaution d'in-

jecter dans leur torrent circulatoire de l'extrait capsulaire; ces expérimentations montrèrent en outre que la glande était éminemment diurétique. Donc la glande surrénale introduite dans l'organisme dans un but thérapeutique, aura une double action bienfaisante. Elle neutralisera les toxines que la glande pathologique est incapable de neutraliser; de plus par ses propriétés diurétiques, elle déterminera un lavage intense de l'organisme pouvant aider également à atténuer l'intoxication addisonienne. De là, l'idée de restituer à l'organisme le produit antitoxique qu'il a perdu et de s'opposer à l'évolution de la maladie d'Addison.

L'opothérapie était née et c'est Brown-Séquard qui en fit la première application. Comme l'illustre physiologiste par ses recherches sur les extraits liquides retirés des glandes, recherches poursuivies pendant plusieurs années, concluait à la possibilité de restituer à l'organisme les principes dont il est privé par les lésions ou le défaut de secrétion interne de certains organes malades ou insuffisants, les auteurs s'adressèrent d'abord aux injections sous-cutanées d'extraits surrénaux.

C'est alors qu'en 1892, dans le service de M. Bouchard, M. Abelous fit un essai d'injections d'extraits capsulaires, sur un malade bronzé du service, en collaboration avec MM. Langlois et Charrin.

Ensuite M. Chauffard a tenté le même traitement par injections sous-cutanées, chez la malade qui faisait l'objet de son cours sur l'intoxication addisonienne.

En 1894, Mahé cite dans sa *thèse* un cas de Langlois qui fut traité par les injections. Un second cas de Lan-

glois cité dans la même thèse est traité de la même façon.

En Italie, Foa, Pelleciani, Petrio et Zuco traitent également leurs malades par les extraits surrénaux en injections sous-cutanées. Collosanti et Bellati traitent un malade par des injections sous-cutanées d'extrait azoté. Bolleston traite, en 1894, une malade par les injections sous-cutanées d'extrait surrénal, ainsi que Grainger Shenart en Amérique.

L'année suivante (1895), Pitres rapporte l'observation de deux hommes qu'il traita par les injections. M. Faisans eut aussi recours à ce mode de traitement dans un cas.

M. Darier a eu l'occasion de traiter en 1895 un malade addisonien par des injections sous-cutanées d'extrait surrénal.

Le Professeur Dieulafoy eut l'occasion de traiter par les injections sous-cutanées le sujet qu'il présentait à son Cours de pathologie interne le 27 Février 1896.

En 1897, Osler en Amérique et Murell en Angleterre rapportèrent l'observation de malades qu'ils traitèrent par les injections sous-cutanées.

Enfin en 1898, M. Béclère a présenté à la *Société Médicale des Hôpitaux de Paris* une observation remarquable d'un addisonien traité par l'opothérapie en ingestion et en injections.

Puis, en 1902, M. Hirtz rapportait à la séance du 25 Juin de la *Société Thérapeutique* deux observations de malades traités par les injections d'extraits surrénaux.

Comme les résultats obtenus par cette thérapeutique d'injections sous-cutanées étaient des plus contradictoires, comme les insuccès dépassaient en nombre les améliorations, on tint en suspicion ce mode de traitement. Les injections étaient tellement douloureuses que cette cause avait suffi quelquefois au malade pour renoncer au traitement. De plus, c'est que certains auteurs eurent à déplorer des cas de mort, d'autres des accidents septiques tellement dramatiques qu'ils jetèrent à tout jamais le discrédit sur la méthode, d'autant plus que Schafer et Oliver en Angleterre venaient de montrer que la digestion gastrique artificielle n'altérait pas l'extrait surrénal. Oliver pensa aussitôt qu'il serait préférable de faire boire l'extrait au lieu de l'injecter. Il obtint ainsi deux améliorations en trois mois.

C'est alors que la vogue médicamenteuse fut à l'ingestion de capsules surrénales prises sous différentes préparations. Après les succès de Howitz en thérapeutique thyroïdienne, succès vérifiés et multipliées par une foule d'auteurs, cette idée devait s'imposer.

Mais alors vint l'idée de savoir à quel animal on devait s'adresser pour prendre les capsules surrénales que l'on ferait ensuite ingérer aux malades. M. Béclère s'adressa aux glandes de mouton et ne constata chez son sujet aucun phénomène anormal.

Dupaigne, qui prit l'avis de M. Pettit, dit dans *sa thèse* qu'il faut s'adresser aux glandes de veau parce qu'elles sont plus grosses que celles de l'animal adulte, et qu'en outre on constate des altérations fréquentes dans les organes provenant du bœuf, alors que ceux du veau

sont toujours en bon état. M. Pettit ajouta cette notion importante, que les glandes sont beaucoup plus actives fonctionnellement, chez les animaux les plus jeunes; c'est au début de la vie que leur sécrétion est la plus abondante, c'est donc à ce moment que les auteurs employèrent le procédé d'ingestion, et les utilisèrent, pour y trouver plus facilement la fonction de suppléance qu'ils cherchaient.

A notre connaissance, la priorité du traitement de la maladie bronzée d'Addison, par le procédé de l'ingestion, en revient à M. Béclère qui a fait le premier essai en Octobre 1894.

Puis M. Marie a traité ainsi trois cas, dont les deux premiers ont été publiés dans la *Thèse d'Epelbaum*. M. Marie réserve le nom d'organothérapie à cette forme spéciale d'opothérapie.

En 1898, le Professeur Hayem, dans une leçon parue dans la *Tribune Médicale* et recueillie par M. le Docteur Bonsignorio, dit avoir traité un de ses malades par l'ingestion de capsules d'animaux.

La même année, Oliver et Rolleston publient des observations de malades traités par le procédé de l'ingestion.

Rendu traite également par l'ingestion de capsules surrénales d'animaux un malade dont il publie l'observation.

En Mai 1899, le Docteur Faivre fait connaître à la *Société des Sciences Médicales de Poitiers*, les résultats obtenus chez un addisonien qu'il traite par l'opothérapie.

Puis c'est Brunet dans sa *thèse* de 1901 qui publie une

observation du service du Docteur Petit à la Pitié où une malade bronzée fut traitée par l'absorption gastrique de capsules surrénales.

Dupaigne publie dans sa thèse une observation personnelle d'une malade traitée par la méthode de l'ingestion.

CHAPITRE II

Nous consacrerons la première partie de ce chapitre à résumer les résultats obtenus par les différents auteurs qui se servirent de la méthode des injections. Nous dirons aussi les différents modes de préparations injectables auxquelles ils eurent recours.

La seconde partie de ce chapitre sera consacrée aux résultats qui furent constatés chez les malades soumis à la méthode de l'ingestion. Le chapitre se terminera par l'exposé des différents moyens employés pour faire absorber et tolérer les capsules d'animaux.

Méthode de l'injection.

La première tentative d'injection a été faite par Abelous, Langlois et Charrin dans le service du Professeur Bouchard, en 1892.

Il s'agissait d'un malade à la dernière période de la tuberculose et qui mourut rapidement après la troisième injection. On n'avait pu constater qu'une abondante diurèse comme celle qui suit le traitement thyroïdien du myxœdème.

M. Chauffard a tenté également le même traitement sans succès chez une de ses malades; après huit injections, l'amélioration était nulle, car une légère augmentation de force pouvait être mise sur le compte de la suggestion.

Un second cas de Langlois est plus encourageant.

Les injections ont été bien supportées tous les deux jours, et au bout d'un mois l'anorexie et l'asthénie étaient très réellement diminuées, malgré le mauvais état pulmonaire. Mais le malade, parti dans le Midi, n'a plus donné de ses nouvelles de sorte qu'on ne put pas savoir si l'amélioration s'était maintenue.

Un troisième cas de Langlois qui est cité dans la *thèse* de Mahé n'a donné aucun résultat, le malade ayant refusé le traitement dans les premiers jours à cause de la douleur.

Moragliano a présenté l'observation d'un addisonien tellement asthénique qu'il était confiné au lit. Après la dixième injection d'extrait, le malade pouvait se lever et marcher.

Foa, Pellacani et Zuco obtiennent une mort rapide et n'hésitent pas à attribuer aux injections la mort de leurs sujets.

Petrio observe une aggravation de l'état général, comme conséquence des injections.

Collosanti et Bellati, chez des malades très avancés, obtiennent une mort brusque au bout de vingt jours de traitement, avec des doses progressivement croissantes d'extrait azoté.

Le sujet présenté à la Faculté par le Professeur Dieu-

lafoy a retiré un bénéfice incontestable des injections qui lui furent faites tous les deux jours, de la fin de Mai au commencement de Juillet 1895.

Il était entré à l'hôpital avec un très mauvais état général et put reprendre un peu son travail en sortant.

Comme dans la plupart des cas, le travail amena le retour des accidents. Dans un second séjour à l'hôpital, les injections furent de nouveau essayées, mais après une douleur locale qui fit craindre la lymphangite, elles furent remplacées par l'ingestion.

Osler a rapporté un cas où l'emploi de l'extrait surrénal en injections sous-cutanées avait donné les plus grands bénéfices ; par contre Murrell, dit n'avoir obtenu aucun succès par cette méthode.

L'année suivante (1895), Pitres rapporte l'observation de deux hommes chez lesquels les injections ont déterminé, outre une irritation locale très douloureuse, une aggravation de l'état général.

Dans une communication orale, M. Faisans dit avoir vu la disparition de la mélanodermie malgré la persistance des autres symptômes.

Encouragé par cet exemple, M. Darier a traité l'un des deux malades qu'il avait présentés à la Société de Dermatologie. Ce jeune homme de dix-sept ans était très intéressant par la longueur de l'évolution de sa maladie. La pigmentation avait débuté à l'âge de dix ans et avait lentement progressé ; ce n'est que sept ans après que d'autres symptômes : douleurs, courbatures, troubles digestifs, asthénie vérifiée à l'ergographe et au dynamomètre sont venus éclairer le diagnostic. Tous

les deux jours, il recevait un centimètre cube d'extrait glycériné.

Malheureusement, le quinzième jour apparut un phlegmon de la fesse malgré les plus grandes précautions d'asepsie ; après l'opération, le malade refusa de suivre aucun traitement. Une amélioration apparente dans les derniers jours, n'était pas assez certaine pour qu'on ne pût invoquer une part de suggestion.

Enfin, dans sa séance du 25 Février 1898, M. Béclère a présenté à *la Société Médicale des Hôpitaux de Paris* une observation d'un addisonien traité par l'opothérapie surrénale et guéri depuis trois ans.

Observation résumée de M. A. BÉCLÈRE

Un garçon boucher de 25 ans, sans antécédents héréditaires intéressants, entre le 20 Juin 1894 à l'Hôpital Saint-Louis dans le service du Docteur Ducastel, suppléé par M. Béclère pour une éruption prurigineuse avec tâches pigmentaires.

Antécédents personnels : pleurésie gauche à 8 ans. Bronchite de Janvier à Juin, à 20 ans. Depuis, toux accompagnée à plusieurs reprises de crachats teintés de sang, et de légères hémoptysies.

Le début de l'affection était de 15 mois avant son entrée à l'hôpital ; l'affection a commencé par de l'asthénie forçant le malade à quitter son métier ; il toussait et il maigrissait. En Février 1894, apparition sur toute la surface du corps de tâches brunâtres, de coloration plus accentuée au scrotum, à la verge, aux endroits où la peau a été mécaniquement irritée par le grattage, les ventouses scarifiées, la revaccination et à la muqueuse gingivale au-dessus des incisives

supérieures. Aucun signe de bacillose pulmonaire; les organes splanchniques sont normaux, l'urine ne contient ni sucre, ni albumine. L'asthénie s'accentue de jour en jour. Dans le courant d'Août apparaissent des troubles digestifs constitués par des vomissements survenant surtout le matin, des douleurs lombaires sourdes le plus souvent, mais présentant à des intervalles réguliers des exacerbations, une céphalalgie intense.

L'asthénie et l'amaigrissement sont extrêmes. Le malade quitte l'hôpital Saint-Louis le 10 Septembre pour aller à l'asile de convalescence de Vincennes où la maladie ne fait que s'aggraver. A la fin de Septembre, le malade quitte l'asile de Vincennes pour entrer le 10 Octobre 1894 à l'hôpital temporaire du bastion 29. Malgré la fréquence de la toux, aucun signe de tuberculose pulmonaire. Il est mis au repos, puis pendant une semaine le malade est tenu en observation; on le pèse chaque jour, on note sa température, sa respiration, la quantité et la qualité chimique des urines.

Un ergographe de Mosso permet d'obtenir des traces pathognomoniques révélant chez le malade une diminution de la résistance à la fatigue tout à fait hors de proportion avec l'énergie musculaire qu'il a conservée. Huit jours après son entrée au bastion, le traitement surrénal est institué; il ingère de la viande crue, des capsules de bœuf, de veau, de mouton finement hâchées.

Ce traitement bien supporté n'amène aucune amélioration bien au contraire.

A la glande en nature donnée jusqu'au 15 Novembre on substitue les injections sous-cutanées d'extrait surrénal hydroglycériné à des doses variant de 1 à 2 centimètres cubes du 16 au 24 Novembre. Repos du 24 Novembre au 3 Décembre. Reprise des injections du 3 au 6 Décembre suivie d'un repos de 2 jours. Reprise du 9 au 24 Décembre, sauf pendant le 16 et le 17, toujours à la dose d'un centimètre cube.

Nouvelle interruption du traitement jusqu'au 2 Janvier 1895, puis nouvelle reprise de 9 jours. C'est à ce moment que le poids commence à se relever, les troubles digestifs diminuent, le malade va sensiblement mieux et résiste davantage à la fatigue. Les injections sont reprises les 12, 30, 31 Janvier, les 1, 18, 20, 21 février; les 1er et 14 Mars toujours à la même dose de 1 centimètre cube.

La force musculaire descendue à 15 kilos atteint 100 kilos; les douleurs lombaires et les vomissements disparaissent, le pouls augmente et la pigmentation s'atténue.

En résumé, le malade de M. Béclère, guérit cliniquement, et lorsqu'il le présentait à la Société médicale la guérison persistait depuis trois ans, si bien que de patient secouru par l'Assistance publique, il était devenu un des fonctionnaires subalternes de cette administration, et s'acquittait au mieux de fonctions assez fatigantes.

Cette observation est le seul cas de guérison avérée prolongée que nous ayons pu trouver, avant celle qui fait l'objet de notre thèse. Peut-être en aurait-on davantage si l'on pouvait toujours ainsi garder les malades et ne les point perdre de vue.

Observation résumée du Dr HIRTZ.

Le 25 Juin 1902, M. Hirtz présentait à la *Société de Thérapeutique* le cas suivant :

Antécédents héréditaires. — Le père est un nerveux ; la mère névropathe et mystique est morte à 46 ans de purpura

hémorragique. Le malade a une sœur sujette aux crises nerveuses.

Antécédents morbides. — Varicelle dans la jeunesse; à 17 ans, une syncope nocturne avec malaise consécutif que l'on a attribué à un empoisonnement de nature indéterminée. Aucune autre maladie jusqu'à il y a six ans où se produit une gastro-entérite. Régime lacté un mois et demi. Par la suite, il reste toujours sujet à la diarrhée; les digestions sont pénibles.

Le 11 octobre 1900, il est soigné à Lariboisière pour une pleurésie; il reste quarante-six jours en traitement, sort huit jours, rentre de nouveau pour une rechute et est envoyé le 23 février 1901 en convalescence à Angicourt.

A la suite de sa pleurésie est survenue de l'arthrite scapulo-humérale gauche, qui présente aujourd'hui un certain degré d'ankylose. Pendant son séjour à Angicourt, les troubles gastriques reparaissent plus intenses et nécessitent de nouveau le régime lacté.

Lafon quitte Angicourt le 7 Juin 1901, ayant plutôt engraissé. Cependant quelques jours après sa sortie un médecin remarque qu'il a le facies bronzé et fait le diagnostic de maladie d'Addison. Par la suite, le malade vit d'expédients; il commence alors à tousser et s'amaigrit rapidement. Il y a trois ou quatre mois le malade remarque de la dyspnée d'effort qui apparaît à la suite d'une marche rapide ou de l'ascension d'un escalier.

Peu à peu cette dyspnée augmente, à la suite du moindre effort, le malade est pris de véritables accès de suffocation. La dyspnée est alors continuelle. La toux et l'amaigrissement se sont accentués peu à peu, les forces ont considérablement diminué; les nuits sont sans sommeil, et le malade entre à l'hôpital le 5 Mars 1902.

6 Mars 1902. — Le malade est très amaigri; le facies est émacié, les pommettes saillantes, les yeux brillants légère-

ment hagards. Dès l'abord on est frappé de deux faits : la coloration des téguments, la dyspnée.

La peau présente sur tout le corps une coloration noire anormale, atteignant le noir d'ébène sur certains points : comme le mamelon ou le gland. La pigmentation est également plus intense sur les cicatrices diverses que l'on remarque sur le corps et qui sont dues à des boutons d'acné, soit à des furoncles, soit à des sinapismes ou des pointes de feu.

Les mains ont également une coloration plus foncée que le reste des téguments, et les ongles eux-mêmes présentent une coloration gris cendré. La dyspnée très vive est continuelle et paroxystique, exagérée par le moindre mouvement. La toux est fréquente, pénible, et s'accompagne d'une sensation de déchirement sous les clavicules. Le malade se plaint de manquer de forces ; il peut à peine marcher et redoute une syncope dès qu'il met pied à terre. Le pouls est rapide, 110, faible, dépressible ; température 38° ; on observe un peu d'œdème des jambes autour des malléoles et de la paroi lombaire.

A l'examen des divers appareils, on trouve :

Poumons : Inspection. — Le pectoral est un peu atrophié de ce côté. En arrière, à gauche également, un peu d'atrophie musculaire et de dépression.

Palpation. — Vibrations thoraciques exagérées aux deux sommets.

Percussion. — Matité au sommet gauche, en avant et en arrière.

Auscultation. — Respiration rude, saccadée aux deux sommets, avec de plus au sommet gauche, quelques craquements à la toux.

Cœur. — Tachycardie, quelques souffles anémiques dans les vaisseaux du cou.

Reins. — Quelques douleurs dans la région rénale ; douleurs réveillées à la palpation, surtout à gauche. Les urines assez

abondantes sont louches, mais ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Tube digestif. — L'examen de la bouche permet de constater quelques plaques mélaniques sur la face interne des joues, le palais et le voile. La langue est saburrale. L'estomac un peu dilaté est le siège de douleurs fréquentes après les repas.

Intestin. — Diarrhée.

En somme, le malade se présente avec des phénomènes de tuberculose pulmonaire et de maladie bronzée. Il presente de plus une dyspnée qui est loin d'être en rapport avec ses lésions pulmonaires; peut-être s'agit-il là de dyspnée toxique; rappelle la dyspnée urémique sans respiration de Cheyne-Stokes.

7 Mars. — Même état. Pour provoquer la diurèse, on donne 0 gr. 50 de théobromine que l'on continue les jours suivants.

11 Mars 1902. — Injection d'extrait de capsules surrénales que l'on continue les jours suivants.

Le malade s'améliore progressivement; en Avril et en Mai, gagne en poids comme l'indique le tableau des poids.

Les signes de tuberculose disparaissent; le sommet du poumon se sclérose; le malade est à 4 degrés, mange bien, respire facilement et fait le service de la salle.

28 Décembre.	50 kg.
18 Janvier	54 —
1er Février	55 — 500
1er Mars.	61 —
14 Avril	59 —
10 Mai.	59 —
1er Juin	58 — 500

Les préparations injectables d'extrait de capsule surrénale étaient de constitution différente selon que tel ou tel auteur s'en servait.

Foa, Pellacani et Zuco n'hésitent pas à attribuer aux injections la mort de leurs sujets tandis, qu'à la même époque Maragliano se montre très satisfait des injections L'auteur attribue cette différence d'action à ce qu'il s'était servi comme Charrin, d'extrait glycériné tandis que d'autres, comme Foa et Zuco employaient de l'extrait aqueux, ce qui aurait favorisé la présence de la névrine, très toxique.

Pourtant remarquons que Langlois s'est servi d'extrait aqueux et ne s'en est nullement repenti, tandis que M. Chauffard a employé l'extrait glycériné sans rien obtenir.

Dans le cas de M. Béclère on s'est servi d'extraits hydro-glycérinés de glandes surrénales de veau.

On fait des injections bien aseptiques préparées selon la formule de Brown-Séquard et d'Arsonval :

Capsules surrénales	10 grammes
Glycérine à 30°	10 —

Les capsules sont divisées en fragments et mises à macérer vingt-quatre heures dans la glycérine. On ajoute cinq grammes d'eau bouillie et salée (25 grammes de sel par litre). Stérilisation par l'acide carbonique sous pression, après filtration sur papier. On injecte chaque jour 1 ou 2 centimètres cubes du mélange dilué de parties égales d'eau bouillie; au total, en tenant compte des interruptions, le malade de M. Béclère avait reçu cinquante centimètres cubes.

*
* *

Lorsque Schafer montra que la digestion gastrique artificielle n'altérait pas l'extrait surrénal, Oliver pensa aussitôt qu'il serait préférable de faire boire l'extrait au lieu de l'injecter.

Il obtint ainsi deux améliorations en trois mois; les malades gagnèrent du poids et furent débarrassés des nausées et de l'anorexie, mais restèrent tout aussi pigmentés.

Rolleston traita par le même procédé une femme qui fut aussi soulagée de ses vomissements et se sentit plus forte. L'auteur affirme que l'état général était bien meilleur au moment de la publication (Avril 1895). Par contre, Grainger Stewart n'en a absolument rien obtenu.

En analysant les différents résultats de la méthode de l'injection et de la méthode de l'ingestion, Dupaigne dans sa *thèse* de 1896 écrivait à propos des extraits surrénaux que les résultats avaient été des plus contradictoires, comme les expériences chez les animaux. « Les extraits sont trop peu connus, disait-il, leur action est trop variable même lorsqu'on les prépare d'une manière uniforme pour qu'on puisse les employer scientifiquement en clinique. Jusqu'à ce que des études longues et sérieuses nous aient renseignés sur tous les éléments qu'ils peuvent renfermer, il vaut mieux les tenir en suspicion. Ajoutons que les injections sont douloureuses, cette cause ayant quelquefois suffi pour faire renoncer au traitement. De plus, ce qui est bien

plus important on n'est pas à l'abri des accidents septiques. Si de pareils accidents arrivent dans un hôpital où les plus minimes précautions sont prises, que peut-on attendre en clientèle de ville? »

C'est ainsi que Dupaigne battait en brèche la méthode des injections pour accorder toute sa faveur à la méthode de l'ingestion.

Brunet, dans sa thèse de 1901, est moins virulent à l'égard de la méthode des injections, mais néanmoins il se rallie à la méthode de l'ingestion, quand il écrit dans ses conclusions qu'il est préférable de donner la glande en nature, et qu'on devra en outre rejeter l'emploi des extraits glycérinés, car la glycérine se charge au contact de la glande de produits excessivement toxiques.

Nous allons maintenant montrer par le résumé de quelques observations, les résultats que l'on a obtenus par la méthode de l'ingestion.

Méthode de l'ingestion.

La priorité de cette méthode revient encore à M. Béclère, qui a fait le 1er essai en Octobre 1894. Mais ce traitement bien supporté par le malade dont nous avons précédemment résumé l'observation, n'amène aucune amélioration. C'est alors que l'on a recours, après deux mois, aux injections sous-cutanées d'extraits surrénaux.

Puis c'est M. Marie qui a traité ainsi deux cas dont voici les observations résumées :

M. S., 26 ans, entré à l'Hôtel-Dieu le 8 Juin 1895. *Traitement.* — 9 Juin, 2 grammes, douleurs d'estomac trois quarts d'heure après. Du 10 au 13 Juin, 2 grammes, le pouls s'élève de 58 à 84 pulsations, l'urine de 2.000 à 3.800 centimètres cubes. Le 19 Juin, 1 gramme, l'état général est meilleur. Du 21 au 24 Juin, 1 gramme. Le 3 Juillet, immédiatement après la prise de la capsule, gastralgie intense, céphalée, étourdissements, épistaxis le soir. Le 12 Juillet, 1 gramme. Du 20 Juillet au 14 Août, chaque jour 0 gr. 50 de capsule. L'asthénie est très diminuée, les autres symptômes à peu près disparus. Le malade demande à sortir pour travailler.

Pal... Bertrand, entré à l'Hôtel-Dieu le 14 Mai 1895. *Traitement.* — Du 27 au 30 Mai, 2 grammes; le pouls s'élève de 84 à 100 pulsations, l'urine de 1.300 à 2.300 centimètres cubes. Du 2 au 13 Juin, 2 grammes. Le 13, 3 grammes; le pouls est relevé; le traitement est interrompu par un accès paludéen; celui-ci est repris le 19; chaque jour, 1 gramme jusqu'au 24. Le malade quitte le service, affirmant qu'il se sent amélioré. Mais cet homme revu au Val-de-Grâce lors d'une hospitalisation postérieure se trouvait encore très asthénique.

Chez ces deux malades on voit bien clairement que la quantité d'urine faible d'abord est rapidement montée. Dans ces mêmes cas, le pouls a augmenté de rapidité et de tension, et on remarque un rapport manifeste de coïncidence entre le chiffre du pouls et la prise du médicament.

Outre ces améliorations, ces deux anciens soldats des colonies devenus addisoniens après impaludisme, ont présenté tous deux une action vasomotrice intense provoquant une asphyxie temporaire des extrémités digitales. Le fait a été directement contrôlé, car il n'y avait aucun

compte à tenir du dire de ces deux malades qui ont menti plusieurs fois. Les gastralgies et les céphalées qu'ils ont accusées tous deux après les doses dépassant deux grammes, peuvent être tenues pour suspectes. Pourtant, ils étaient neurasthéniques et pouvaient bien souffrir.

Epelbaum publie un cas dans sa *thèse* dont voici l'observation résumée :

Femme, 37 ans, blanchisseuse, entrée à l'Hôtel-Dieu le 20 Juin 1895, salle Saint-Jean n° 17. *Traitement* : Capsules décortiquées ingérées dans du bouillon ou des pommes de terre. 21 et 22 Juin, 1 gramme. 23 repos. 24 et 25, 1 gramme. 26 et 27, diarrhée; pouls et urines faibles. 28, 1 gramme, urine 2.200 centimètres cubes, pouls 80. La malade se sentant reposée demande sa sortie. Elle revient le 22 Juillet avec mêmes symptômes de faiblesses et douleurs. 23 Juillet, 0 gr. 50 de capsules, vomie une heure après, mal à l'aise jusqu'au soir. 25 Juillet, 0 gr. 50 dans du bouillon; vomie une heure après, malaise persistant. 29 Juillet, 0 gr. 25 de capsules dans du pain, bien tolérée. 30, 0 gr. 25, état général meilleur. 31 Juillet, 1er et 2 Août 0 gr. 25, bon état général ni fatigue, ni douleurs. 6 Août, 0 gr. 25.

Malgré une notable amélioration des symptômes, la pigmentation n'a pas varié. La malade se trouvant suffisamment remise demande sa sortie et on n'en a plus eu de nouvelles. L'état général n'a été réellement amélioré que quand le traitement a pu être suivi 6 jours de suite.

C'est ensuite Dupaigne qui dans sa *thèse* présente une observation personnelle qui se termine par la mort de la malade.

Les 16 et 17 Janvier 1897, Alexandrine M... femme P... 35 ans, est mise au traitement opothérapique. Les glandes fraîches de veau sont préférées. 0 gr. 80 en un morceau entier. 18 et 19 Janvier, 1 gr. 60. 20 Janvier, 2 gr. 50. Aucun changement dans l'asthénie. 21 Janvier, 2 gr. 50. Quelque peu de douleur épigastrique. 22 Janvier, 3 grammes. La malade se plaint de gêne épigastrique et précordiale, sensation pénible par sa continuité, la nuit, mais n'allant pas jusqu'à la douleur, ni lanausée. En même temps se manifeste une salivation abondante et de très mauvais goût. 23 Janvier, 3 grammes, même sensation. 25 Janvier, l'asthénie n'ayant pas diminué, on donne la capsule finement hachée pour en augmenter l'activité, 1 gr. 60. 26 et 27 Janvier, la gêne épigastrique est reparue simulant à peu près le vertige, empêchant la malade de manger et de dormir. 28 Janvier, repos, le malaise a disparu; le pouls est très faible. 29 Janvier, 1 gramme. 30 Janvier, gêne plus accentuée allant jusqu'à la douleur. 1er Février, on donne 1 gramme de capsule hachée et aussitôt après on fait inhaler de l'oxygène. 2 Février, amélioration de l'énergie, bon état général, la malade attribue ce soulagement à l'oxygène dont l'emploi sera continué tous les jours. 3 Février, 1 gr. 25. 5 Février, 1 gr. 40. 6 Février, 1 gr. 80, gêne épigastrique légère. 8 et 9 Février, 2 grammes. 10 Février, 2 gr. 20, dans l'après-midi une violente douleur abdominale de très courte durée. 12 Février, 3 grammes; la malade déclare pouvoir se lever et marcher un peu sans fatigue. 13 Février, 3 gr. 25 centigrammes. 15 Février, 3 gr. 60. Dans la nuit du 15 au 16, la gêne épigastrique est reparue, avec sensation d'étouffement rétro-sternal. 20 Février, 3 grammes; le 26 Février, la malade se rend à la Faculté pour se prêter à l'expérience de l'ergographe. Le 27 Février, la malade fatiguée par son voyage ne se lève pas. 28 et 29, 3 grammes. 7 Mars, 3 grammes; du 8 au 17, 2 grammes par jour. 18 et 19, 3 grammes. Du 20 au 30, 2 grammes. L'amé-

lioration est satisfaisante; les sorties au jardin sont quotidiennes et durent toute l'après-midi; pas de troubles gastriques; la teinte générale de la figure semble s'éclaircir. Du 30 Mars au 14 Avril, 3 grammes de capsules par jour. La malade sort le 21 Avril, après un léger embarras gastrique on lui administre un purgatif le 22 Avril, perte de connaissance, mouvements convulsifs qui font suite au coma sans paralysie, avec mort à 7 heures du soir, le même jour.

Le Professeur Dieulafoy présentait à son cours du 27 Février 1896 un malade addisonien qu'il avait soumis au traitement opothérapique.

En Septembre 1895, on fait tous les 2 jours une injection de 1 centimètre cube d'extrait surrénal, mais après la deuxième injection devant une légère menace de lymphangite qui n'a aucune suite on a eu recours à l'ingestion de globules de gélose contenant 0 gr. 10 de glande surrénale desséchée.

Il prend 4 de ces globules par jour. La reprise du travail fut suivie de rechute et dans un 2e séjour, du 5 Décembre 1895 jusqu'à Février 1896, le même traitement persévérant a fait de nouveau disparaître l'asthénie, les vomissements, la diarrhée. En même temps l'huile de foie de morue avait été administrée à cause de l'apparition de tuberculose pulmonaire au début.

Ce qui ressort de cette observation, c'est la stimulation de la nutrition générale sous l'influence du traitement et le retour des accidents identiques aux premiers par la reprise du travail.

Le Professeur Hayem, dans une leçon parue en 1898 dans la *Tribune médicale*, dit avoir eu des résultats

très encourageants par l'opothérapie, en faisant ingérer à un de ses malades 10 à 15 grammes par jour, jamais au delà, de capsules d'animaux,

Oliver a obtenu dans deux cas, une amélioration très nette avec augmentation de poids, diminution de la pigmentation et atténuation des accidents gastriques tels que anorexie et vomissements.

Rolleston eut une amélioration très notable chez une femme à laquelle il donna par jour 45 grammes de capsule.

Schilling rapporte l'observation d'un enfant qui, après quelques semaines de traitement et d'amélioration, mourut subitement. Variot et Peyré en rapportent également des exemples. Moizard et Bernheim écrivent dans les *Archives de l'enfance*, de 1898, p. 538 que les cas dans lesquels on n'obtient aucun résultat sont les plus nombreux.

Enfin Dezirot dans sa *thèse* de 1898, rapporte six observations de petits malades traités par la méthode de l'ingestion. Dans un seul cas, la mélanodermie et l'asthénie furent améliorées.

Le 1er Mai 1899, le Dr Faivre fit connaître à la *Société des Sciences Médicales de Poitiers* les résultats qu'il avait obtenus chez un addisonien par l'opothérapie. Son malade avait été soumis pendant huit mois consécutifs à l'ingestion de capsules d'extrait de capsules surrénales à la dose de 0 gr. 20 par jour représentant 0 gr. 80 de tissu frais.

Les résultats obtenus furent les suivants : diminution très notable de l'asthénie, augmentation du poids,

retour de l'appétit, persistance de légères douleurs musculaires au niveau des mollets, action nulle sur la pigmentation. Le malade sortit de l'Hôtel-Dieu le 15 Janvier pour se rendre chez son beau-frère qui le réclamait pour quelques menus travaux des champs, mais il vint redemander quelques jours après, à M. le Dr Faivre la continuation du remède.

Brunet dans sa *thèse* publie une observation prise dans le service de M. le Dr Petit, médecin de la Pitié dont voici le résumé :

Malade, âgée de 46 ans, exerçant le métier de marchande. Privée de nourriture, ses forces péréclitant, la malade entra à la Pitié le 14 Août 1900 dans le service de M. le Dr A. Petit. A son entrée, dans la salle Lenoir, beaucoup de malades la considérèrent comme une négresse, et certes sa mélanodermie, ses lèvres charnues, son nez épaté, ses cheveux courts permettaient, paraît-il, la méprise. A ce moment, outre la pigmentation très foncée des téguments, on notait exclusivement de l'asthénie, mais ni troubles gastro-intestinaux, ni douleurs.

Le traitement opothérapique est immédiatement institué. La malade prend par jour deux pilules ainsi formées :

Capsule surrénale	0 gr. 20
Borate de soude	0 —
Poudre de charbon q. s. p. . . .	1 pilule.

à partir du 20 Février 1901 on avait remplacé les pilules par l'ingestion d'une demi-glande surrénale dans du pain azyme. Au 21 Février, il paraissait s'être produit un blanchiment des téguments, surtout appréciable à la face. Cela ressortait de l'observation des personnes qui étaient restées longtemps sans venir dans le service.

Que nous démontrent ces observations?

Elles nous démontrent qu'il y a des cas où le traitement a paru franchement nocif, des cas où le traitement n'a donné aucun résultat, des cas où l'un des symptômes seul a été atténué par la médication et enfin des cas peu nombreux de guérison complète mais de constatation clinique seule. On peut dire que le plus souvent l'opothérapie surrénale n'a donné que des améliorations passagères portant sur l'asthénie.

Pour ce qui est du mode d'ingestion, Dupaigne fit avaler d'abord des morceaux de glandes à sa malade, mais comme il tardait à obtenir des résultats, il réduisit la pulpe en bouillie et il donne dans sa thèse la manière d'opérer: « On ouvre comme un rein l'organe complètement débarrassé de la graisse environnante, en grattant le contenu de la capsule fibreuse et en le hachant bien. L'opération doit être faite sur un taffetas imperméable ou sur une soucoupe vernissée, car il importe beaucoup de ne pas perdre le suc liquide ».

Pour que le malade ne puisse percevoir aucun goût particulier, M. Marie fait varier l'ingestion au gré du malade : il incorpore la glande au bouillon, aux purées de légumes, ou l'enrobe dans du pain azyme.

Le Professeur Dieulafoy a employé la glande desséchée enfermée dans des capsules de gélose; c'est un procédé qui n'a que l'inconvénient d'un prix assez élevé.

Aucun auteur ne dit avoir employé la méthode de l'œnème. Cependant Dupaigne écrit dans sa thèse, qu'il n'hésiterait pas à se servir des lavements s'il avait à

soigner ultérieurement un addisonien dont l'intolérance gastrique fut absolue.

Nous allons maintenant exposer dans le chapitre suivant notre observation de guérison clinique contrôlée douze ans après par la guérison histologique de la lésion anatomique.

CHAPITRE III

Il y a douze ans, le 25 Juin 1902, M. Hirtz présentait à la *Société de Thérapeutique* deux malades atteints d'un syndrome d'Addison typique. Ces deux malades avaient été améliorés d'une façon extraordinaire par l'opothérapie. L'un de ces malades, Duf... (Alfred), pouvait même au moment de cette communication être considéré comme guéri.

Or, ce malade, après avoir été interné à plusieurs reprises pour avoir présenté des troubles psychiques graves, dus à une intoxication alcoolique chronique, vint mourir à l'asile de Ville-Evrard d'un cancer pylorique propagé au foie. Grâce au Dr Trénel, médecin de l'asile de Ville-Evrard, MM. Hirtz et Debré, ont pu avoir connaissance du protocole d'autopsie et examiner les glandes surrénales ainsi que les principaux organes de leur ancien malade.

Cette étude a été fructueuse et leur a permis de constater au niveau d'une des glandes surrénales les traces d'une lésion ancienne. Voici les traits principaux de cette observation que les deux auteurs rapportèrent devant la *Société Médicale des Hôpitaux* :

Duf... (Alfred), né à Paris, le 6 Mars 1862, exerçant le métier de serrurier, avait déjà été interné neuf fois, pour des accidents psychiques dus à l'alcoolisme chronique, lorsque, le 26 Décembre 1901, entre dans le service de M. Hirtz, à l'hôpital Laënnec, salle Cruveilhier, lit n° 7. Pour compléter ce que les auteurs savent sur ses antécédents morbides, ils indiquent que le malade raconta avoir eu, à quinze ans, une coxalgie droite; en réalité, il n'existait aucune trace de cette affection dont le diagnostic fut considéré comme douteux. En 1889, ce malade mordu par un chien enragé, a été vacciné à l'Institut Pasteur. Quelques années après, il a été soigné pour une fracture de côte, consécutive à une chute.

En Novembre 1901, Duf... entre à l'Hôpital Laënnec dans le service de chirurgie, pour se faire opérer d'une hernie. C'est après cette intervention que les internes en chirurgie et le chef de service furent frappés de l'état singulier de ce malade; il restait la journée entière immobile dans son lit, la tête enfoncée dans son oreiller, sans proférer une parole; il était même extrêmement difficile d'obtenir de lui, qu'il fit un mouvement pour s'alimenter. C'est dans ces conditions que Duf... est transféré du service de chirurgie dans le service de médecine de M. Hirtz.

Ce qui frappait au premier abord en l'examinant, c'était la pigmentation toute particulière de la peau. Le visage présentait une coloration très accentuée. Cette coloration s'arrêtait brusquement à la partie moyenne du front. Les téguments de la tête, bien visibles chez ce

malade, qui a perdu en partie ses cheveux, étaient peu colorés. Les mains et les deux avant-bras montraient cette même pigmentation. Sur le tronc, on voyait, par places, des plaques brunâtres de dimensions variables. Les cicatrices d'égratignures, de blessures anciennes, présentaient une pigmentation plus marquée et apparaissaient noirâtres. La coloration normalement foncée de l'aréole du sein et de la verge était accrue et revêtait un aspect noirâtre des plus nets.

A l'examen de la bouche, on constatait vers la face interne des joues et le voile du palais des plaques brunes tranchant nettement sur la couleur rosée de la muqueuse.

L'asthénie, comme nous l'avons indiqué plus haut, était extrêmement marquée ainsi que l'apathie. Le malade se déclarait dans l'impossibilité absolue de marcher. On constatait à l'aide du dynamomètre une diminution très notable de la force musculaire. Au premier essai, l'aiguille atteignait le nombre de 50. Au second effort, elle ne montait plus qu'au nombre 40. Le malade se sentait incapable de déployer un troisième effort. C'était avec peine qu'il répondait aux questions qu'on lui adressait; il était enfoui dans son lit, indifférent à tout ce qui l'entourait.

Un troisième signe important, était la diarrhée accompagnée de douleurs abdominales. C'étaient des sortes de coliques se renouvelant sous forme d'accès, toutes les trois ou quatre heures; à la suite de ces accès douloureux, le malade était pris de diarrhée profuse. L'anorexie était absolue. La pression de l'abdomen

et la pression de la région lombaire, surtout à gauche, étaient douloureuses.

L'examen des différents viscères et appareils du malade était négatif, notamment l'appareil pleuro-pulmonaire paraissait intact. Le cœur était normal, le pouls faible (1).

Il n'y avait ni sucre ni albumine dans les urines, dont l'aspect et la quantité étaient normaux. Le malade était apyrétique. Très amaigri, il ne pesait que 50 kilogrammes.

Le diagnostic de « Maladie bronzée d'Addison » fut porté, basé sur l'ensemble symptomatique suivant :

Asthénie extrême avec épuisement rapide de la force musculaire;

Pigmentation caractéristique de la peau et des muqueuses;

Douleurs abdominales avec diarrhée;

Faiblesse du pouls.

On injecta au malade du cacodylate de soude jusqu'au 4 Janvier.

Le 4 Janvier, première injection d'extrait de capsule surrénale. Ces injections furent continuées pendant douze jours, et, pendant cette période, on constatait une amélioration dans l'état général et une augmentation singulièrement rapide de son poids. Le 20 Janvier, il pesait 55 kilogrammes. Les douleurs abdominales et la diarrhée persistaient cependant, et étaient particulièrement marquées les 25 et 27 Janvier.

(1) Le chiffre de la pression artérielle n'a pas été noté dans l'Observation de 1902.

Reprise des injections le 27 Janvier. Le 1er Février, on constatait que la pigmentation du visage avait diminué dans des proportions très notables.

La diarrhée persistait toujours, mais les douleurs abdominales avaient diminué.

Le 15 Février, la pigmentation de la peau commençait à s'atténuer. Sur la face interne des joues, les plaques brunes étaient toujours visibles, mais, cependant d'une teinte moins foncée.

Le 28 Février, le malade était repris de coliques abdominales très fortes. Dans l'intervalle des crises douloureuses, l'appétit était bon.

Le 1er Mars, Duf... pesait 61 kilogrammes; il avait en deux mois gagné 11 kilogrammes. Les mains et les avant-bras avaient perdu toute trace de pigmentation. La teinte brune du visage avait presque complètement disparu. De plus, depuis trois semaines environ, les forces du malade étaient revenues dans des proportions considérables. Il se levait, aidait à balayer les salles; le soir, seulement, il éprouvait une certaine fatigue. Il était gai, et parlait volontiers.

Le 22 Avril, l'état général était excellent, la pigmentation de la peau diminuait encore, les taches du voile du palais avaient disparu. Le malade mangeait bien, se sentait vigoureux, ne se plaignait plus de diarrhée.

Le malade pouvait être considéré, à ce moment, comme guéri, et c'est à ce titre que M. Hirtz le présentait à la Société de Thérapeutique le 25 Juin 1902. Dans le courant de l'été 1902, le malade quittait le service de M. le Docteur Hirtz.

Le 8 Juin 1904, il était hospitalisé à Ville-Evrard pour un accès subaigu d'alcoolisme. On perdait sa trace jusqu'au 1er Février 1913; à ce moment, il entrait de nouveau à l'asile de Ville-Evrard, où le Dr Trénel l'examinait et faisait les constatations suivantes :

Le malade était fatigué, et avait demandé lui-même son envoi à l'asile. Il raconta « qu'il était poursuivi par un individu. Il avait crié toute la nuit, quinze jours auparavant, pour échapper au bonhomme qui courait après lui tout le temps, disant qu'il en avait assez de le voir ». Il avait des envies de se tuer, et, dans cette intention, il avait été sur le point de se jeter à l'eau.

Il était bien orienté; il trouvait que sa mémoire baissait, mais on ne constatait pas d'amnésie.

Il se rappelait, notamment, très bien les détails de son séjour à Laënnec, en 1902, dans le service de M. Hirtz.

Il se sentait un peu fatigué, mais refusait de garder le lit. Son facies était décoloré, et bistré au niveau du front. Pas de coloration diffuse manifeste du tronc ni des membres, mais il existait des plaques symétriques, très pigmentées, irrégulières, à bords sinueux, à centre d'aspect presque cicatriciel, entouré d'une auréole brun foncé de 1 cm. 1/2 de large. Ces plaques se voyaient au niveau des faces externes des avant-bras, de la région trochantérienne, de la face externe des jambes. La peau avait perdu son élasticité dans toutes les régions du corps. Il existait deux plaques symétriques au niveau du voile du palais, de part et d'autre de la base de la luette, d'une couleur noir bleuâtre, de la grandeur d'une pièce de 50 centimes.

Pas de pigmentation de la muqueuse des joues, ni des lèvres.

Tout l'hypocondre droit était rempli par une tumeur très dure, régulière, à surface un peu inégale, qui descendait jusqu'à la fosse iliaque, et se continuait avec la matité hépatique dont la limite supérieure était un peu abaissée.

Les artères étaient dures, roulant sous le doigt. Pouls un peu lent (60-65). Les réflexes rotuliens étaient vifs. Tous les ganglions lymphatiques étaient perceptibles à la palpation, particulièrement dans les aines et les aisselles.

La pupille droite était excentrique, ovalaire, immobile ; à un demi-millimètre de l'extrémité interne de son diamètre oblique, il existait dans l'iris une tache brun foncé, de 1 millimètre environ de diamètre, et qui était due à la présence d'un dépôt pigmentaire autour d'un corps étranger. La pupille gauche réagissait normalement.

Traces d'albumine et d'indican dans les urines ; pas de sucre.

Le 20 Février, quatre jours après son entrée, le malade était pris subitement de vomissements répétés et de douleurs dans la région sciatique droite. Les jours suivants, les vomissements s'atténuaient et disparaissaient transitoirement pour reprendre, continus, incoercibles. La douleur de la région sciatique, mal délimitable, devenait de plus en plus violente. Elle ne pouvait être soulagée que par des injections de morphine. De la poudre de capsule surrénale fut ingérée, à la dose de

0 gr. 20; du 28 Février au 9 Mars, il ne fut pas fait d'injection sous-cutanée d'extrait en raison de la lésion du foie, dont la nature restait douteuse.

Mort le 13 Mars 1913.

L'*autopsie* était pratiquée, vingt-quatre heures après la mort, par le Dr Trénel, qui a communiqué aux deux auteurs les renseignements suivants :

Il existait une masse cancéreuse au niveau du pylore avec métastase au niveau du foie. L'examen de la région des capsules surrénales était négatif, il n'existait à ce niveau ni adhérences, ni masse tumorale. Le plexus solaire était prélevé ainsi que des fragments de peau et de muqueuse pigmentés. Les reins étaient normaux, pâles, leur capsule n'était pas adhérente. Il n'existait pas de tuberculose pulmonaire.

Les surrénales examinées macroscopiquement après l'autopsie, n'offraient, à étudier, aucune lésion. L'aspect, la couleur, la consistance de ces organes étaient normaux. En pratiquant des coupes parallèles, on ne mettait à jour aucune lésion appréciable; il n'y avait notamment ni noyau induré, ni zone calcifiée, ni déformation de l'une ou l'autre glande.

*
* *

L'examen histologique pratiqué sur des coupes fixées à l'alcool, incluses à la paraffine, colorées à l'hématéine-éosine et au Van Gieson ne montrèrent aucune lésion remarquable au niveau de la glande surrénale gauche. La capsule de la glande et le tissu adipeux péri-sur-

rénal n'étaient pas modifiés, les travées de la corticale étaient bien régulières, la médullaire ne présentait que des altérations cadavériques. Tout au plus sur certaine coupe pouvait-on voir des lésions banales, comme certaines dislocations de la zone réticulée avec des infiltrations hémorragiques à ce niveau et des lésions dégénératives de quelques cellules situées au niveau de la partie moyenne de la zone fasciculée. Le plus grand nombre des cellules présentaient les caractères attribués actuellement à l'hypoépinéphrie; cependant on constatait la présence d'un nombre assez considérable d'amas de cellules en état spongiocytaire, cet ensemble réalisant un aspect fréquemment observé dans les surrénales de sujets, morts d'une affection chronique (tuberculose, cancer, etc.).

Même en examinant un très grand nombre de coupes prélevées dans les points les plus différents de la surrénale gauche, les auteurs n'ont pas pu voir autre chose que ces lésions extrêmement banales et que l'on constate à l'autopsie des sujets morts des maladies les plus diverses.

Au niveau de la glande surrénale droite, les auteurs ont observé les mêmes lésions légères et sans grand intérêt. Ils constataient, en outre, en plusieurs points, que quelques travées de la fasciculée étaient séparées par de fines bandes conjonctives, disposées le long des vaisseaux. Cette lésion réalisait une ébauche de la cirrhose des surrénales décrite par certains auteurs. Cette lésion était très limitée et extrêmement discrète sur les préparations.

Enfin, et surtout, les auteurs purent découvrir, en un point très limité trouvé après maintes recherches, *une altération importante.*

Cette formation pathologique se trouvait située au

Fig. 1. — On voit la lésion composée de tissu conjonctif qui s'enfonce comme un coin dans la corticale échancrée. (Microscope Zeiss, oc. 4, obj. A., grossissement : 39).

fond d'un pli que fait normalement la corticale de la surrénale droite. Cette petite lésion, bien isolée, était située en partie hors des limites de la glande surrénale

dans le tissu périsurrénal et, en partie, pénétrait dans la zone corticale de la surrénale, qui en était comme

G. 2. — Vue de la cicatrice à un plus fort grossissement. On voit nettement les trousseaux fibreux et les rares cellules conjonctives. A droite et en haut de la lésion plusieurs veines distendues et un petit amas de cellules rondes. En bas et à droite de la lésion une artériole dont la paroi est atteinte de dégénérescence hyaline. (Microscope Zeiss, oc. 2, obj. C., grossissement : 70).

échancrée. La masse principale de la petite lésion mesurait sur les coupes histologiques un peu plus de 1 mil-

limètre dans sa plus grande longueur, sur une épaisseur totale de 3 à 4 millimètres.

La lésion était formée de tissu conjonctif adulte. A partir de la masse principale partait tout d'abord le long des bords de la glande une bande conjonctive épaisse qui constituait comme un épaississement de la capsule surrénale normale. Vers la profondeur irradiaient également de forts trousseaux fibreux qui traversaient la corticale et dont quelques-uns atteignaient la médullaire.

Le tissu qui composait cette lésion avait bien tous les caractères du tissu inodulaire de cicatrice : c'était un tissu fibreux et lamellaire contenant de rares cellules fixes, minces, aplaties ou étoilées, à noyau vivement coloré.

Dans cette zone, les vaisseaux très rares, n'avaient qu'une lumière tout à fait étroite; ce rétrécissement était dû avant tout, à la dégénérescence hyaline des vaisseaux qui irriguaient ce tissu cicatriciel.

Dans la partie profonde de cette cicatrice, on aperçoit, de place en place, de petites enclaves composées de quelques cellules de la corticale ayant gardé pour la plupart leur forme, leur structure et leurs aptitudes colorantes habituelles; quelques-uns de ces cellules sont petites, mais nullement flétries ou dégénérées; leur aspect rappelle celui des microcytes de la surrénale, signalés par Sézary.

Autour de cette zone conjonctive, la plupart des cellules étaient en « hypoépinéphrie », mais quelques groupes de cellules spongiocytiques montraient bien

la persistance d'un fonctionnement suffisant de cette portion de glande.

La disposition des lésions, des altérations vasculaires excluent d'emblée l'idée d'une malformation de la glande; *il ne peut s'agir que d'une lésion inflammatoire chronique*; *une cicatrice minime sans doute, mais bien évidente, mutilait la surrénale droite.*

De nombreuses coupes pratiquées au niveau du plexus nerveux solaire n'ont permis aux auteurs de voir aucune lésion importante; il n'y avait pas de lésions inflammatoires aiguës ou chroniques des ganglions et des nerfs, pas plus que des altérations dégénératives appréciables avec les méthodes de coloration habituelles.

Au niveau des téguments, peau et muqueuse, prélevés dans les zones pigmentées, les auteurs avaient pu vérifier histologiquement la présence et la nature du pigment.

Les cellules de la couche profonde de Malpighi étaient infiltrées par de petits grains brunâtres, surtout nets au niveau des prolongements cellulaires et également abondants dans les espaces intercellulaires qu'ils infiltraient.

Dans le derme existaient de place en place des cellules mononucléaires, infiltrées elles aussi par ce même pigment. Sans doute, la peau et la muqueuse des addisoniens sont généralement plus riches en grains pigmentaires que celles de notre malade. Mais ne s'agissait-il pas, dans le cas présent, des téguments d'un « addisonien guéri »?

D'ailleurs, par la méthode du perchlorure de fer, qui

est la méthode la plus fidèle, les auteurs ont vérifié avec la plus grande netteté que le pigment ne présentait pas les réactions des pigments ferrugineux. C'était donc bien une *mélanine*, c'est-à-dire un pigment appartenant à la catégorie du pigment des addisoniens.

CHAPITRE IV

DISCUSSION

Si maintenant nous considérons dans son ensemble l'histoire clinique de ce malade et les constatations anatomiques que les auteurs ont pu faire, la légitimité du diagnostic et du pronostic portés en 1902 nous apparaissent nettement : Duf..., avait bien présenté sur la peau et sur les muqueuses une pigmentation ayant tous les caractères cliniques, histologiques et chimiques de la pigmentation des addisoniens. En même temps on observait chez ce sujet une apathie et une asthénie extrêmement marquées avec les perturbations de la force musculaire que l'on constate chez ces malades. La diarrhée, accompagnée de crises douloureuses abdominales, l'amaigrissement extrême complétaient le syndrome. Or, à l'autopsie, si l'on met à part le cancer gastrique et ses métastases hépatiques, la seule lésion constatée fut une lésion, minime il est vrai, mais indéniable, d'une des glandes surrénales : cette altération n'était qu'une cicatrice, et la lésion inflammatoire qui

l'avait précédée, avait dû évoluer longtemps auparavant. On est donc tenté d'affirmer non seulement l'existence d'un syndrome addisonien présenté en 1902 par le malade, mais encore de relier l'évolution du syndrome à celle de la petite lésion surrénale, dont on a constaté les traces onze ans plus tard.

Le pronostic porté en 1902 est également vérifié, puisque depuis cette date le malade n'a plus présenté aucun des cas du syndrome addisonien pour lequel il avait été soigné, et qu'il est mort à l'asile de Ville-Evrard d'une affection différente. Bien plus, si la lésion surrénale que nous avons décrite conditionne le syndrome d'Addison, on peut parler non seulement de guérison clinique, mais de guérison anatomique, car la lésion surrénale constatée au microscope est une « lésion de guérison », une cicatrice.

Mais il est bien légitime d'admettre qu'une lésion minime, détruisant à peine quelques millimètres de la surrénale gauche, a pu conditionner le syndrome d'Addison le plus complet? Même en admettant, ce qui est possible, que les cicatrices d'autres petites lésions analogues aient échappé aux auteurs et à nous au niveau de l'une ou l'autre glande, comment n'est-il pas resté dans les surrénales une quantité suffisante de parenchyme glandulaire pour assurer leur fonctionnement, puisque, d'après les physiologistes, la onzième partie de ce système glandulaire suffit à l'organisme? On est conduit à supposer un état d'hypoépinéphrie du parenchyme glandulaire qui aurait, en 1902, accompagné la lésion inflammatoire évoluant alors.

En ce qui concerne la mélanodermie, on admet aujourd'hui que celle-ci est plutôt due à une perturbation du système sympathique péri et intra-surrénal qu'à une lésion des cellules glandulaires. Dans le cas présent, une pareille hypothèse est fort plausible, quoique les auteurs n'aient pu voir ainsi que nous sur leurs coupes, de ganglions ou de filets nerveux englobés dans la cicatrice.

Nous devons remarquer que la mélanodermie a régressé comme les autres troubles et qu'il n'en restait plus en quelque sorte que des traces lorsque le malade quittait l'hôpital Laënnec en 1902 et lorsqu'il entrait à l'asile de Ville-Evrard en 1913.

On doit enfin se demander quelle est la nature de cette lésion inflammatoire, dont les auteurs et nous, avons retrouvé la cicatrice à l'autopsie, et que nous considérons comme responsable du syndrome d'Addison chez ce sujet.

L'étude des faits que l'on pourrait rapprocher de ce cas ne nous fournit pas de précieux renseignements. La « sclérose des surrénales », les « surrénalites scléreuses », les « cirrhoses des surrénales » ont été observées par plusieurs auteurs, Neusser, Philips, Talamon, Boinet, Lancereaux, Letulle, Léon Bernard et Bigart, Sézary. Dans quelques cas, pareilles lésions ont pu conditionner un syndrome d'Addison typique, mais il n'y a aucune relation à établir entre les lésions généralisées vues par les auteurs et la petite cicatrice isolée trouvée dans le cas de Duf... ; il n'est même pas possible de rapprocher cette observation des faits incidemment

signalés par Sézary où les glandes surrénales présentent une « sclérose parcellaire » analogue à celle qui a été décrite au niveau du rein, non plus que des cas de « sclérose glomérulaire » vus par Lœper et Oppenheim. Dans ces cas, la glande entière, entourée d'une véritable coque fibreuse, présente des bandes conjonctives plus ou moins épaisses qui traversent la glomérulaire et s'enfoncent plus ou moins profondément. Ces lésions diffuses relèvent sans doute d'un processus différent de celui qui fut en jeu dans le cas de Duf...

Les antécédents du malade ne peuvent non plus servir de guide : Duf... était un alcoolique, qui fut interné douze fois pour des troubles psychiques d'origine alcoolique.

On ne saurait admettre que les troubles nerveux présentés en 1912 : asthénie, apathie, douleurs abdominales relevèrent de l'intoxication alcoolique. Ils n'en avaient à aucun degré les caractères, et quand le malade a présenté par la suite des troubles psychiques alcooliques, ce qui advint à plusieurs reprises, jamais on n'avait observé l'ensemble du syndrome étudié par le Dr Hirtz en 1902.

Du reste, l'intoxication éthylique n'expliquerait point la lésion inflammatoire localisée, et qui n'a aucun rapport avec une cirrhose de la surrénale.

On ne retrouve, dans le passé du malade, aucune infection chronique connue, et l'on est alors conduit à soupçonner l'action d'une des deux infections chroniques les plus fréquentes : la tuberculose ou la syphilis.

Contre l'hypothèse de l'origine tuberculeuse, qui vient

la première à l'esprit, plaident : la rareté de la guérison de la tuberculose de la surrénale, et son caractère habituellement, extensif, l'absence de calcification au niveau du foyer. Rappelons, en outre, que les poumons du malade étaient sains (examen clinique et autopsie) et que le malade n'a jamais présenté de fièvre pendant l'évolution du syndrome addisonien.

En faveur de la syphilis existent plusieurs arguments : le caractère parcellaire de la lésion, sa guérison spontanée, l'aspect « mutilant » pour employer une expression de M. Letulle, de cette cicatrice. Mais cliniquement, rien chez ce malade ne pouvait faire penser à la syphilis : son inégalité pupillaire était d'origine traumatique et la pupille gauche, non lésée, réagissait bien à la lumière. Enfin, au niveau des différents viscères, examinés à l'œil nu et au microscope, les auteurs et nous, ne pûmes voir de « lésions de syphilis guérie » comme on en rencontre souvent en étudiant de près les coupes des viscères de malades ayant eu une syphilis connue ou inconnue.

L'étude, sur les coupes colorées à l'orcéine, des vaisseaux de la cicatrice peut, comme l'enseigne M. Letulle, fournir souvent d'importants renseignements. Ici cette technique n'a pas permis de voir de lésions d'endartérite ou de mésartérite ayant un caractère spécifique.

Il nous est donc impossible dans ces conditions de donner une opinion formelle sur l'origine de la lésion observée, tout en étant disposé à admettre l'hypothèse d'une lésion parcellaire de surrénalite syphilitique.

En définitive, il s'agit bien là, comme le fit remarquer

M. le Professeur Léon Bernard, lors de la discussion de cette observation à la Société médicale des Hôpitaux, (séance du 26 Juin 1914), d'une formation scléreuse dont les caractères permettent d'affirmer la nature cicatricielle ; elle s'enfonce comme un coin dans le parenchyme glandulaire, et ne peut être considérée, ni comme un fibrome, ni comme une inclusion due à un repli de la capsule de l'organe. La nature de la lésion qui s'est terminée ainsi par cicatrice scléreuse, reste obscure, et il paraît peut-être inutile de risquer des hypothèses à cet égard. Le cas n'en reste pas moins des plus suggestifs pour la pathologie générale des glandes surrénales.

On y trouve en effet un témoignage qu'une lésion très limitée de l'organe suffit à déclancher le syndrome mélanodermique, à la condition qu'elle atteigne des éléments nerveux sympathiques, soit dans la substance médullaire où siègent des cellules de ce système, soit dans la capsule conjonctive périglandulaire où se trouvent les cellules décrites autrefois par Alezais et Arnaud.

Toutefois ici, comme dans d'autres observations de lésions sympathiques limitées, soit endo-surrénales, soit extra-surrénales (cas de Brault et Perruchet, de Raymond), le syndrome mélanique s'est accompagné, en dépit de la limitation de la lésion, du syndrome d'insuffisance glandulaire, association qui constitue la maladie d'Addison proprement dite.

Ce fait prouve une fois de plus la solidarité physiologique intime qui unit, au niveau des surrénales, le système sympathique et le système glandulaire. Cette

solidarité, dont l'embryologie comme l'anatomie comparée montre les fondements dans la parenté des éléments chromafiniens et des éléments glandulaires est telle, qu'un trouble de l'un de ces deux ordres d'éléments retentit ordinairement sur l'autre et qu'une influence réciproque unit les deux systèmes histo-physiologiques jusque dans leurs vicissitudes pathologiques. Par là peut-on expliquer qu'une lésion de même étendue qui a ébranlé les éléments sympathiques en vertu d'une localisation « malheureuse » est susceptible par les relations de ce système sympathique et du système glandulaire, d'entraîner une insuffisance glandulaire d'ailleurs curable puisque la glande n'est pas altérée pour son propre compte dans toute sa substance. C'est ce que montre et ce qui explique le cas que nous exposons : la cicatrisation de la lésion limitée n'a pas supprimé un champ suffisant de glande pour laisser à sa suite une insuffisance fonctionnelle; et après l'achèvement de ce processus, les fonctions tant glandulaires que nerveuses, ont pu, dans l'organe à peine entamé, reprendre leur équilibre.

La solidarité de l'appareil sympathico-surrénalien, sur laquelle M. le Professeur Léon Bernard a insisté dans son article des « Eléments d'anatomie et de physiologie médicales », explique encore les effets de l'opothérapie surrénale sur la mélanodermie. Ce symptôme étant dû au trouble fonctionnel du système sympathique, on comprend mal *a priori* comment il peut être influencé par l'opothérapie glandulaire. Et cependant le fait est incontestable, bien des observations en font foi.

D'après M. le Professeur Léon Bernard, il faut encore chercher l'explication de ce paradoxe thérapeutique dans la solidarité des deux systèmes anatomo-physiologiques de l'organe : les effets de cette opothérapie sur l'élément glandulaire entraînent une réaction salutaire de l'élément sympathique, et ainsi se trouve réalisée une efficacité totale, conditionnée par la synergie de l'appareil sympathico-surrénalien.

CONCLUSIONS

1° Il nous paraît résulter de cette observation qu'un syndrome d'Addison complet peut être conditionné par une lésion minime d'une seule glande surrénale, et par conséquent qu'il ne faut pas admettre sans réserve, d'observation du syndrome d'Addison sans lésion des surrénales.

2° Causée par une lésion peu étendue, la maladie d'Addison peut guérir : l'asthénie, les troubles nerveux, les douleurs, les troubles digestifs, l'hypotension disparaissant complètement et la mélanodermie diminuant d'une façon extrêmement sensible pour ne plus persister qu'à l'état de traces au niveau de la peau et des muqueuses. C'est dans ces cas, où une hypoépinéphrie généralisée et transitoire accompagne sans doute une lésion inflammatoire localisée, que la thérapeutique peut être efficace, alors qu'elle est si décevante dans la tuberculose caséeuse des glandes surrénales. Dans notre observation, l'amélioration coïncida exactement avec l'application de l'opothérapie.

3° Le mode d'administration de l'extrait de glande surrénale n'est pas indifférent. C'est à l'injection sous-cutanée qu'il faut avoir recours et non à l'ingestion, et les extraits totaux doivent être mis en œuvre de préférence à toute autre préparation.

Vu : le Président,
L. BERNARD.

Vu : le Doyen,
H. ROGER.

Vu et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ.

BIBLIOGRAPHIE

Dieulafoy. — *Manuel de Pathologie interne.*

Gaston Lyon. — *Traité élémentaire de clinique thérapeutique.*

Canalis. — *Contribution à l'étude du développement et de la pathologie des glandes surrénales.*

Oliver et Schœfer. — *On the physiological action of extraet of the suprarenal capsules.*

Abelous et Langlois. — *Archives de Physiologie*, 1892.

Hayem. — *Revue des Sciences Médicales*, 1892.

Brown-Séquard. — *Société de Biologie*, Avril 1893.

Roger. — *Société de Biologie*, Janvier 1894.

Landouzy. — Opothérapie; Première leçon de thérapeutique et matière médicale, 1894-1895, in « *Les sérothérapies* ».

— *Ibidem*, 1897.

Boinet. — *Société de Biologie*, Avril 1895.

Rolleston. — *British medical Journal*, April 1895.

Dupaigne. — *Thèse de Paris*, 1896.

Langlois et Charrin. — *Société de Biologie*, Février 1896.

Albanèse. — *Archives Italiennes de Biologie.*

Bouchard et Brissaud. — *Traité de médecine*, livre V.

Berdach. — *Zur Pathologie der Nebeaunieren.*

Chauffard. — Intoxication addisonienne. *Semaine Médicale*, 1894.

Chesneau. — *Thèse de Paris*, 1900.

Hirtz. — Traitement de la maladie d'Addison par capsules surrénales. *Soc. de Thérap.*, 25 Juin 1902.

Revue générale de pathologie interne, 1898.
Poitou médical, 5 et 7, de 1899, 8 de 1898.
Tribune médicale, 28 de 1898.
Maurangé. — *Gazette hebdomadaire de Médecine*, 1898.
Bulletin général de la Société de thérapeutique, 1902 t. CXLIV, p. 134.
Dezirot. — *Thèse Paris*, 1898.
Brunet. — *Thèse deParis*, 1901.
Hutinel. — *Traité de maladies des Enfants*, Tome II.
Landouzy et Léon Bernard. — *Eléments d'Anatomie et de Physiologie médicales*.
Epelbaum. — *Thèse de Paris*, 1895.
Caussade. – *Société de Biologie*, 1896, p. 67.
Mahé. — *Thèse de Paris*, 1894.
Oliver. — *International clinique*, *Philadelphie*, 1894, p. 23.
Encycloped. of med. New-York, 1894.
Compte Rendu du 2e Congrès de Méd. Interne de Bordeaux, 10 Août 1895.
Annales de Dermatologie, 1895, p. 464.
Lancet, Lond., 1896, I, 289.
Léon Bernard. — Les syndromes surrénaux. *Pr. Méd.* 6 Déc. 1905.
Léon Bernard et Bigart. — Sur les réactions histologiques des surrénales à certaines influences pathogènes expérimentales. *Soc. Biol.*, 8 Mars 1902.
— Étude anat. path. des capsules surrénales dans quelques intoxication expérimentales. *Journ. de Phys. et Path. Gén.*, Nov. 1902.
Aubertin. — Hyperplasie surrénale dans l'alcoolisme expérimental. *Soc. Biol.*, 27 Juillet 1907.
Léon Bernard et Bigart. — La structure de la glande surrénale normale de l'homme. *Pr. Méd.*, 28 Octobre 1905.
Widal et Boidin. — Adénome des capsules surrénales. *Soc. Méd. Hôpitaux*, 21 Juillet 1905.

Léon Bernard. — Du rôle des glandes surrénales dans les états pathologiques. *Revue Médecine*, Octobre 1907.

Jacquet et Sézary. — Surrénalite syphilitique de l'adulte. *Soc. Méd. Hôp.*, 23 Mars 1906.

Langlois. — Les capsules surrénales. *Th. doct. sc.*, Paris 1897.

Lemaire. — Adénome des capsules surrénales. *Soc. Anat.*, 25 Mars 1904.

Morassini. — Contribution à l'étude de la structure et de la fonction des capsules surrénales, *Arch. Ital. de Biologie*, 1906.

Oppenheim. — Les capsules surrénales. *Th. Paris*, 1902.

Oppenheim et Lœper. — Lésions des capsules surrénales dans quelques infections expérimentales aiguës. *Soc. Biol.*, 22 Mars 1901; *Arch. Méd. Exper.*, Mai, 1901.

Pettit. — Rech. sur les capsules surrénales. *Th. doct. sc.*, Paris, 1896.

Hirtz et Debré. — Addisonien, observé en 1902, considéré comme guéri, retrouvé en 1913. Mort d'un cancer gastrique. Autopsie. *Soc. Méd. Hôpit.*, 26 Juin 1914.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION 13

CHAPITRE I

Exposé des traitements employés dans la maladie bronzée d'Addison. 17

CHAPITRE II

Méthode de l'injection 25
Méthode de l'ingestion 36

CHAPITRE III

Exposé du cas de guérison. 45

CHAPITRE IV

Discussion du cas de guérison 59

CONCLUSIONS. 67

BIBLIOGRAPHIE 69

Coulommiers. — Imp. DESSAINT et Cie, 12-17.